



## Wat is de betekenis van een verhoogd triglyceridengehalte bij patiënten met diabetes mellitus? Welke lipidenregulatoren zijn hierbij geïndiceerd?

*Antwoord van Dr. J. Stork, internist te Amsterdam en voorzitter van de Nederlandse Lipiden Stichting te Amsterdam.*

### **Inleiding**

Een verhoogd triglyceridengehalte wordt thans beschouwd als een risicofactor voor hart- en vaatziekten in het algemeen. Het triglyceridengehalte is zeer variabel en niet alle hypertriglyceridemieën zijn met elkaar vergelijkbaar. Totaal cholesterol en high density lipoprotein (HDL)-cholesterol hebben veel langere halfwaardetijden dan triglyceriden en zijn daarom beter te hanteren voor epidemiologisch risicofactorenonderzoek.

Verwarring betreffende het triglyceridengehalte komt doordat het in meerdere fracties voorkomt, waarvan de chylomicron-remnants, de very low density lipoprotein (VLDL)-remnants en intermediate density lipoprotein (IDL) atherogeen zijn. Niet direct atherogeen zijn de chylomicronen en de overige VLDL.

### **Diabetes en triglyceriden**

Recent onderzoek toont aan dat juist bij diabetes mellitus en vrouwen in de menopauze een triglyceridenverhoging een risicofactor is voor hart- en vaatziekten bij aanwezigheid van een laag HDL. De serumtriglyceriden zijn waarschijnlijk niet zelf atherogeen, want ze komen niet voor in atheromateuze plaques. Wel kan een verhoogd triglyceridengehalte het metabolisme van lipoproteïnen veranderen, zodat theoretisch de atherogenese wordt

versneld. Het gaat hierbij om de vorming van chylomicronen- en VLDL-remnants, IDL, low density lipoprotein (LDL) met hoge dichtheid en verlaagd HDL.

### **Behandeling**

Bij diabetes mellitus wordt een verhoogd triglyceridegehalte behandeld met acipimox (Nedios®) dat een daling van 25-30% veroorzaakt en met gemfibrozil (Lopid®), dat zelfs 35-50% daling van het triglyceridegehalte kan geven. Alvorens deze medicamenten toe te passen, dient de diabetes mellitus zo optimaal mogelijk te worden ingesteld met dieet en eventueel orale antidiabetica of insuline. Indien toegepast ziet men een stijging van het HDL-cholesterolgehalte met 10-20% en een daling van het LDL-cholesterol met 10-25%.

De verschillende statines worden hier ook steeds vaker toegepast, mede doordat ook dikwijls een verhoogd totaal cholesterol en verhoogd LDL-cholesterol bestaat en het streven is naar een daling van het totaal cholesterolgehalte tot onder 5,0 mmol/l en een LDL van lager dan 2,6 mmol/l als er sprake is van secundaire preventie.

### **Genetica**

De laatste tijd krijgt het genetisch onderzoek meer aandacht, waarbij het laag HDL-cholesterol/hog triglyceridegehalte fenotype van belang is. Genetische factoren zijn vooral op jonge leeftijd van belang, terwijl op oudere leeftijd omgevingsfactoren relatief belangrijk worden.

Lipoproteïne lipase (LPL) is een sleutelenzym in de hydrolyse van de triglyceride-rijke chylomicronen in de circulatie, waarbij vrije vetzuren ontstaan naast HDL- en IDL-partikels.

Bij kinderen met hoge triglyceridespiegels bleek de LPL-activiteit sterk verlaagd te zijn en genetische analyse toonde twee mutaties (D9N en N291S), die verantwoordelijk zijn voor een hoog triglyceridegehalte en een laag HDL. Bij een derde mutatie (S447X) is het effect omgekeerd.

Het verband tussen LPL-genmutaties en het cardiovasculaire risico maakt in de toekomst tot doel van de behandeling het verhogen van de LPL-

activiteit met genterapie, waarbij het defecte LPL-gen moet worden vervangen door goed functionerend genmateriaal.

*Aanbevolen literatuur:*

- Schouten JA, Groenemeyer BE, Kastelein JJP. Hyperlipidemie en diabetes mellitus: een extra groot risico voor hart- en vaatziekten. Leiderdorp: Read Healthcare Communications 1993, hoofdstuk 5 en 7.
- Hayden MR. Update cardiovascular disease. Amsterdam: Symposium, 1999.